

## 日局メペンゾラート臭化物（医療用販売名トランコロン錠 7.5mg）

### 概要

メペンゾラートは、下部消化管の運動・収縮の抑制に選択的に作用する抗コリン薬であり、過敏性腸症候群の治療薬として1967年から現在に至る長期の使用実績がある成分である。現在、一般用医薬品の成分には下部消化器に選択的な抗コリン薬が存在しないことから、下腹部痛の訴えに対して非選択的な抗コリン薬で対応せざるを得なかった。メペンゾラートを一般用医薬品にスイッチすることにより、便通の異常を伴う下部消化管痛に対し、より安全かつ症状に応じたセルフメディケーションの選択が可能となる。

### 1. 一般用医薬品への利用の合理性

#### (1) スイッチ化の合理性及びリスク - ベネフィット評価

メペンゾラートは、下部消化管の運動・収縮の抑制に選択的に作用する抗コリン薬であり、過敏性腸症候群の治療薬として1967年から現在に至る長期の使用実績がある。過敏性腸症候群は、緩解と再発を繰り返すことが多い疾病であるが、症状が軽度な患者が約7割を占め、一般的にその予後は良好である。一方、慢性的な下痢・便秘・腹痛など自覚症状が継続することから、日常生活のQOL低下や社会経済的な損失の原因となる疾患である。

現在、一般用医薬品に含有されている抗コリン薬には、臭化メチルペナクチジウム、臭化ブチルスコポラミン、臭化メチルオクタトロピン、塩酸ジサイクロミン、塩酸オキシフェンサイクリミン、ロートエキスが存在する。その効能・効果は「胃痛、腹痛、さしこみ（疝痛、癩）、胃酸過多、胸やけ」であり、下部消化器に選択的な効能効果を有する成分は存在しない。メペンゾラートを一般用医薬品にスイッチすることにより、便通の異常を伴う下部消化管痛に対し、より安全かつ症状に応じたセルフメディケーションの選択が可能となる。

{参考} 臭化ブチルスコポラミン、塩酸ジサイクロミン、ロートエキスの効能・効果は以下の通り。

| 成分          | 医療用医薬品 効能・効果  |
|-------------|---|
| 臭化ブチルスコポラミン | 下記疾患における痙攣並びに運動機能亢進<br>胃・十二指腸潰瘍、食道痙攣、幽門痙攣、胃炎、腸炎、腸疝痛、痙攣性便秘、機能性下痢、胆のう・胆管炎、胆石症、胆道ジスキネジー、胆のう切除後の後遺症、尿路結石症、膀胱炎、月経困難症 |
| 塩酸ジサイクロミン   | 下記疾患における自覚症状及び他覚所見の改善<br>胃潰瘍、十二指腸潰瘍、胃炎  |
| ロートエキス      | 下記疾患における分泌・運動亢進並びに疼痛<br>胃酸過多、胃炎、胃・十二指腸潰瘍、痙攣性便秘  |
| メペンゾラート臭化物  | 過敏性腸症候群   |

## (2) 医療用医薬品としての開発の経緯

メペンゾラートは、下部消化管に対して選択的に作用し、過敏性腸症候群に効果を持つ薬としてLakeside社によって研究開発された抗コリン作用を有する4級アンモニウム構造を持つ合成アトロピン様薬である。1967年1月に国内販売開始。

## (3) 当該分野における位置づけ

過敏性腸症候群は、腹痛・腹部不快感等の腹部症状と、下痢や便秘等の便通異常を主体とする消化器症状が長期間持続もしくは悪化・改善を繰り返す機能性消化管障害である。器質的な疾患が原因ではなく、ストレスを主因とする消化管運動異常、内臓知覚過敏、脳・腸管調節障害が発症機序と考えられている。

薬物治療は、過敏性腸症候群治療ガイドラインでは第一段階から第三段階までであるが、まず、高分子重合体(ポリカルボフィルカルシウム)又は消化管運動調節薬(セレキノン、ラモセトロン)を投与する。次に、優勢な症状、重症度、原因等を考慮して薬物を追加投与する。抗コリン薬(臭化ブチルスコポラミン、臭化チキジウム、臭化メペンゾラート)は、腹痛優位の場合に追加投与される。

メペンゾラートは、副交感神経遮断効果に基づく消化管運動抑制作用、消化管の攣縮緩解作用を持つ。その鎮痙作用は上部消化管に対するより、下部消化管により強くあらわれることが確認されていることから、過敏性腸症候群の腹痛に対して有効であると考えられる。

## (4) 本剤の安定性等

無色透明ガラス瓶密栓状態で、室温、45℃、37℃相対湿度 75%条件下で 6 ヶ月間安定であったことが報告されている。26℃相対湿度 50～60℃でほとんど吸湿性を示さないが、26℃相対湿度 79%96 時間で約 4%の吸湿性を示した。

## (5) 当該有効成分を配合した医療用医薬品の再審査結果残存の有無

該当しない。

## 2. 一般用医薬品としての有効性について

### (1) 想定される一般用医薬品の有効性

便通異常(下痢、便秘)を伴う下部消化管痛の改善が対象となる。

### (2) 前記を補強する医療用医薬品の有効性

メペンゾラート臭化物を含有する医療用医薬品トランコロンの適応は、過敏大腸症(イリタブルコロン)である。医療用医薬品ではメペンゾラート臭化物として、通常成人1回15mgを1日3回経口投与する。なお年齢、症状により適宜増減する。

## 3. 一般用医薬品とした場合の安全性について

### (1) 医療用医薬品としての安全性プロフィール

- ① 副作用の概要（使用成績調査の報告がなされている場合にはここに記載）  
視覚調節障害、頭痛、眩暈、口渇、悪心・嘔吐、食欲不振、心悸亢進、過敏症状、便秘、排尿障害などが現れることがある。
- ② 重大な副作用  
該当しない。
- ③ 高齢者への投与  
一般に高齢者では抗コリン作用による視調節障害、口渇、排尿障害等があらわれやすいので、慎重に投与すること。
- ④ 妊婦、産婦、授乳婦等への投与  
妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。]
- ⑤ 小児に対する投与  
小児等に対する有効性及び安全性は確立していない。(使用経験が少ない。)
- ⑥ 禁忌症  
1) 緑内障のある患者 [眼圧亢進を助長し、症状を悪化させるおそれがある。]、2) 前立腺肥大による排尿障害のある患者 [排尿筋の弛緩と膀胱括約筋の収縮を起こし、排尿障害を悪化させるおそれがある。]、3) 重篤な心疾患のある患者 [心臓の運動を促進させ、症状を悪化させるおそれがある。]、4) 麻痺性イレウスのある患者 [消化管運動を低下させるため、症状を悪化させるおそれがある。]、5) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- ⑦ 慎重投与  
1) 前立腺肥大のある患者 [排尿障害を起こすおそれがある。]、2) 甲状腺機能亢進症のある患者 [甲状腺機能亢進症の患者では心悸亢進や頻脈がみられるが、本剤は心臓の運動を促進させ、これらの症状を悪化させるおそれがある。]、3) うっ血性心不全又は不整脈のある患者 [心臓の運動を促進させ、症状を悪化させるおそれがある。]、4) 潰瘍性大腸炎のある患者 [中毒性巨大結腸があらわれるおそれがある。]、5) 高温環境にある患者 [汗腺等の分泌機能を抑制するので、体温調節が障害され高熱になるおそれがある。]、6) 高齢者
- ⑧ 相互作用（併用禁忌のみ）  
併用禁忌はない。

### (2) 一般用医薬品とした場合の安全性

- ① 薬剤間相互作用  
他の胃腸鎮痛鎮痙薬、ロートエキスを含有する他の胃腸薬、乗り物酔い薬抗、ヒスタミン薬主薬製剤、抗ヒスタミン薬を含むかぜ薬、鎮咳去痰薬、催眠鎮静薬、乗り物酔い薬
- ② 留意すべき副作用とその対処方法

- 1) 視調節障害を起こすことがあるので、自動車の運転など危険を伴う機械の操作に注意する。
  - 2) 発疹などの過敏症状が現れた場合は服用を中止し、医師に連絡するよう説明する。
  - 3) 高齢者では、抗コリン作用による眼の調節障害、口渇、便秘、排尿障害が現れやすいので注意する。
- ③ 消費者による的確な症状・疾患把握の可否
- 便秘異常（下痢・便秘）、腹痛は消費者が容易に自覚できる症状であるが、過敏大腸症の診断は、身体診察およびルーチンの診断的検査による他の病変の除外が必要とされるため、消費者による的確な症状の把握は困難である。医療機関における受診あるいは健康診断などにおいて他の病変の存在が否定された人を対象に使用されるのが適切である。根治的な薬物療法ではないので、食事のとり方やストレス対策などに関する薬剤師の適切な助言が必要となる。
- ④ 重篤な他の疾患との区別の可否と見逃した場合の影響（推定）
- 発熱、貧血、血便、体重減少が認められる場合には、大腸がん、炎症性腸疾患（潰瘍性腸疾患、クローン病）の可能性があるために、受診を勧奨する。
- 強い腹痛や下痢、発熱を合併している場合には感染性の下痢の可能性もあるため、受診を勧奨する。
- ⑤ 医師の初回診察の必要性
- 必要あり。初回の過敏性腸症候群の診断と治療の履歴により、症状の再発であることが判断できる。
- ⑥ 同様の症状に不適切に繰り返し使用した場合の危険性
- 本剤の抗コリン作用により眼圧が上昇するおそれがあるので、眼下通院の履歴などについて販売時に確認する必要がある。

#### 4. 総合評価と承認にあたっての条件

##### (1) 安全性

- ① 次のような場合には使用しないこと。
- 1) 緑内障のある患者 [眼圧亢進を助長し、症状を悪化させるおそれがある。]、
  - 2) 前立腺肥大による排尿障害のある患者 [排尿筋の弛緩と膀胱括約筋の収縮を起こし、排尿障害を悪化させるおそれがある。]、
  - 3) 重篤な心疾患のある患者 [心臓の運動を促進させ、症状を悪化させるおそれがある。]、
  - 4) 麻痺性イレウスのある患者 [消化管運動を低下させるため、症状を悪化させるおそれがある。]、
  - 5) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者、
  - 6) 他の胃腸鎮痛鎮痙薬、ロートエキスを含有する他の胃腸薬、乗り物酔い薬抗、ヒスタミン薬主薬製剤、抗ヒスタミン薬を含むかぜ薬、鎮咳去痰薬、催眠鎮静薬、乗り物酔い薬を服用中の患者、
  - 7) 本剤によるアレルギー症状を起こしたことがある患者
- ② 目のかすみ、異常なまぶしさ等の症状があらわれることがあるので、服用後、乗物又は機械類の運転操作をしない。

**(2) 有効性**

下部消化管の鎮痙作用による腹痛の改善を効能とすることで問題ない。

**(3) 想定される用法・用量と効能・効果**

① 用法・用量

臭化メペンゾラートとして、通常成人は腹痛時に1回15mgを経口投与する。  
1日3回を上限とする。

② 効能・効果

便通異常（下痢、便秘）を伴う下部消化管の腹痛緩和

**(4) 包装単位（投与日数の制限）**

10回分

**(5) 販売時における薬剤師の関与の必要性**

過敏性腸症候群の既往および症状（主訴）の確認および医療用医薬品及び一般用医薬品との相互作用の有無を確認し、受診勧奨、生活（食事）指導、医薬品の使用の選択を判断しなければならないことから薬剤師の関与は必要である。

**(6) 薬剤師の研修（必要ない場合は項目は立てない）**

過敏性腸症候群の病態を理解した上で、受診勧奨、生活指導や行うため、研修は必要と考えられる。

**(7) 販売実践ガイドランスの要否**

症状の把握や継続使用の可否、副作用の早期発見と対処に関するガイドランスが必要である。

**(8) 参考文献**

- 1) 大和滋：日本医師会雑誌第138(3)IBS21-IBS24(2009)登
- 2) 録販売者試験問題の作成に関する手引き（平成19年8月(平成21年6月改訂)）
- 3) トランコロン®添付文書
- 4) トランコロン®インタビューフォーム（2006年12月版）
- 5) 第15改正日本薬局方
- 6) 松枝啓：日本医事新報(4466)44-47
- 7) 福土審：日本医事新報(4466)48-52
- 8) 本郷道夫他：日本医師会雑誌136(3)492-495(2007)
- 9) 治療薬マニュアル 2010（南山堂）
- 10) 宮田充樹他：消化と吸収28(1)105-108(2006)
- 11) 小関武：日本医事新報(3725)138(1995)

5. OTC 医薬品として海外での販売状況

(1) OTC 医薬品としての販売の有無

販売実績なし（調査した範囲）

(2) 販売されている場合には有効成分量、効能・効果、用法及び用量等について、本検討結果による候補成分との比較を行うこと

6. 付帯資料

1) トランコロン錠 7.5 mg 添付文書、2006 年 12 月改訂（第 5 版）

\*\*2006年12月改訂（第5版）

\*2006年7月改訂（日局第15改正対応版）

過敏大腸症治療剤

# \*トランコロン<sup>®</sup>錠7.5mg

メペンゾラート臭化物錠

**Trancolon<sup>®</sup>** Tablets 7.5mg

貯 法：室温保存

使用期限：ケース等に表示（製造後5年）

|            |        |
|------------|--------|
| 日本標準商品分類番号 | 871231 |
|------------|--------|

|         |               |
|---------|---------------|
| * 承認番号  | 21800AMX10567 |
| ** 薬価収載 | 2006年12月      |
| 販売開始    | 1967年1月       |
| 再評価結果   | 1976年7月       |

## 【禁 忌（次の患者には投与しないこと）】




- (1) 緑内障のある患者 [眼圧亢進を助長し、症状を悪化させるおそれがある。]
- (2) 前立腺肥大による排尿障害のある患者 [排尿筋の弛緩と膀胱括約筋の収縮を起こし、排尿障害を悪化させるおそれがある。]
- (3) 重篤な心疾患のある患者 [心臓の運動を促進させ、症状を悪化させるおそれがある。]
- (4) 麻痺性イレウスのある患者 [消化管運動を低下させるため、症状を悪化させるおそれがある。]
- (5) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

## 【組成・性状】

### 1. 組成

| 有効成分<br>(1錠中)          | 添加物   |
|------------------------|---|
| 日局 メペンゾラート臭化物<br>7.5mg | 乳糖水和物、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール6000、酸化チタン、三二酸化鉄、カルナウバロウ |

### 2. 製剤の性状

| 剤形       | 色        | 外形・大きさ・重量   |   |   | 識別コード |
|----------|----------|---|---|---|-------|
|          |          | 表   | 裏   | 側面  |       |
| フィルムコート錠 | 淡紅<br>白色 |  |  |  | 田 434 |
|          |          | 直径  | 厚さ  | 重量  |       |
|          |          | 約6.1mm  | 約2.9mm  | 約93mg   |       |

## 【効能・効果】

過敏大腸症（イリタブルコロン）

## 【用法・用量】

メペンゾラート臭化物として、通常成人1回15mg（2錠）を1日3回経口投与する。  
なお年齢、症状により適宜増減する。

## 【使用上の注意】

### 1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (1) 前立腺肥大のある患者 [排尿障害を起こすおそれがある。]
- (2) 甲状腺機能亢進症のある患者 [甲状腺機能亢進症の患者では心悸亢進や頻脈がみられるが、本剤は心臓の運動を促進させ、これらの症状を悪化させるおそれがある。]
- (3) うっ血性心不全又は不整脈のある患者 [心臓の運動を促進させ、症状を悪化させるおそれがある。]
- (4) 潰瘍性大腸炎のある患者 [中毒性巨大結腸があらわれるおそれがある。]
- (5) 高温環境にある患者 [汗腺等の分泌機能を抑制するので、体温調節が障害され高熱になるおそれがある。]
- (6) 高齢者（「高齢者への投与」の項参照）

### 2. 重要な基本的注意

視調節障害を起こすことがあるので、本剤投与中の患者には自動車の運転等危険を伴う機械の操作に注意させること。

### 3. 相互作用

#### 併用注意（併用に注意すること）

| 薬剤名等  | 臨床症状・措置方法                                  | 機序・危険因子  |
|---|--|--|
| 三環系抗うつ剤<br>イミプラミン<br>アミトリプチリン<br>等<br>フェノチアジン系薬剤<br>クロルプロマジン<br>等<br>抗ヒスタミン剤<br>ジフェンヒドラミン、<br>等 | 抗コリン作用に基づく副作用（視調節障害、口渇、排尿障害等）があらわれるおそれがある。 | 本剤及びこれらの薬剤はともに抗コリン作用を有するため相加的に抗コリン作用が増強されることがある。 |

| 薬剤名等         | 臨床症状・措置方法                                  | 機序・危険因子                       |
|--------------|--|-------------------------------|
| モノアミン酸化酵素阻害剤 | 抗コリン作用に基づく副作用（視調節障害、口渇、排尿障害等）があらわれるおそれがある。 | 本剤の代謝が阻害され、抗コリン作用が増強されることがある。 |

#### 4. 副作用

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

|                   | 頻度不明             |
|-------------------|------------------|
| 眼                 | 視調節障害            |
| 消化器               | 口渇、便秘、悪心・嘔吐、食欲不振 |
| 泌尿器               | 排尿障害             |
| 精神神経系             | めまい、頭痛・頭重        |
| 過敏症 <sup>注)</sup> | 発疹               |

注)このような症状があらわれた場合には、投与を中止すること。

#### 5. 高齢者への投与

一般に高齢者では抗コリン作用による視調節障害、口渇、排尿障害等があらわれやすいので、慎重に投与すること。

#### 6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。〕

#### 7. 小児等への投与

小児等に対する有効性及び安全性は確立していない。（使用経験が少ない。）

#### 8. 適用上の注意

**薬剤交付時：**PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。（PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。）

### 【薬効薬理】

#### 1. 鎮痙作用

##### (1)生体位消化管の自動運動抑制作用及び攣縮緩解作用<sup>1)~3)</sup>

麻酔イヌ及びネコを用いた試験でメペンゾラート臭化物は、胃、小腸及び結腸の自動運動、フィズスチグミン-アセチルコリンによる消化管攣縮及び迷走神経刺激による消化管攣縮を明らかに抑制する。メペンゾラート臭化物による自動運動抑制作用は、小腸に対するよりも結腸に対しより著明である。

##### (2)腸管輸送能に対する作用<sup>4)</sup>

ラットでのCharcoal meal法で、メペンゾラート臭化物は、消化管運動に対する抑制作用を示し、その効果は、アトロピンの1/2である。

##### (3)胃・大腸反射に対する作用<sup>3)</sup>

イヌを用いた寒冷刺激による胃・大腸反射の試験で、メペンゾラート臭化物は明らかな抑制作用を示す。

##### (4)抗コリン作用<sup>4)</sup>

イヌでの血圧を指標とした試験でメペンゾラート臭化物は、アセチルコリンによる血圧下降を著明に抑制し、その効果は、アトロピンとほぼ同等である。

#### 2. その他の作用

##### (1)唾液分泌抑制作用

麻酔したイヌ及びネコにおいて、アセチルコリンによって起こした唾液分泌に対し、メペンゾラート臭化物は0.5mg/kgの静脈内投与で抑制作用を示していない<sup>1)</sup>。しかし、麻酔ウサギのピロカルピンによる唾液分泌に対し、皮下注射によるメペンゾラート臭化物は、アトロピンの2倍の強さの抑制を示したとの報告がある<sup>4)</sup>。

##### (2)膀胱収縮に対する作用<sup>2)</sup>

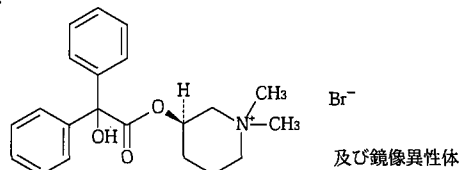
麻酔イヌでの骨盤神経刺激による膀胱収縮に対し、メペンゾラート臭化物は4mg/kgを静脈内投与しても部分的にしか抑制せず、この作用は臭化メタンテリンの約1/10の強さである。

### 【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：メペンゾラート臭化物 (Mepenzolate Bromide)

化学名：(3*RS*)-3-[(Hydroxy)(diphenyl)acetoxy]-1,1-dimethylpiperidinium bromide

構造式：



分子式：C<sub>21</sub>H<sub>26</sub>BrNO<sub>3</sub> 分子量：420.34

融点：約230℃（分解）

性状：メペンゾラート臭化物は白色～淡黄白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は苦い。ギ酸に極めて溶けやすく、メタノールに溶けやすく、熱湯にやや溶けやすく、水又はエタノール(95)に溶けにくく、無水酢酸に極めて溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

### 【包装】

500錠（10錠×50）、1,000錠（10錠×100）、1,000錠（バラ）

### 【主要文献及び文献請求先】

#### 1. 主要文献

- 1) Buckley, J. P. et al. : J. Amer. Pharm. Ass. **46** (10) 592, 1957 [TR01035]
- 2) Chen, J. Y. P. : Arch. Int. Pharmacodyn. **121**(1~2)78, 1959 [TR01033]



- 3) 日野貞雄：日本消化器病学会雑誌 **64**(10)943, 1967  
[TR01051]
- 4) Long, J. P. : J. Amer. Pharm. Ass. **43**(10)616, 1954  
[TR01019]

**\*2. 文献請求先・製品情報お問い合わせ先**

アステラス製薬株式会社 営業本部D Iセンター  
〒103-8411 東京都中央区日本橋本町2丁目3番11号  
☎ 0120-189-371

---



製造販売  
**アステラス製薬株式会社**  
東京都板橋区蓮根3丁目17番1号

®サノフィ・アベンティスグループ登録商標  
565710SgQ  
TR031105Z01

